

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année Scolaire 1941-1942 — No 2

La Vitamine A en Médecine Vétérinaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 15 Novembre 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Fernand REDON

Né le 1^{er} Novembre 1894, à ANGERS (Maine-et-Loire)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1941

REDON (Fernand)

La Vitamine A en médecine
vétérinaire.

Lyon, Bosc Fr. & L. Riou, 1941.
In/8 80 pages.

(Thèse Vétérinaire. Lyon 1941-42,
n° 2).

REDON (Fernand)

La Vitamine A en médecine
vétérinaire.

Lyon, Bosc Fr. & L. Riou, 1941.
In/8 80 pages.

(Thèse Vétérinaire. Lyon 1941-42,
n° 2).

REDON (Fernand)

La Vitamine A en médecine
vétérinaire.

Lyon, Bosc Fr. & L. Riou, 1941.
In/8 80 pages.

(Thèse Vétérinaire. Lyon 1941-42,
n° 2).

REDON (Fernand)

La Vitamine A en médecine
vétérinaire.

Lyon, Bosc Fr. & L. Riou, 1941.
In/8 80 pages.

(Thèse Vétérinaire. Lyon 1941-42,
n° 2).

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année Scolaire 1941-1942 — No 2

La Vitamine A en Médecine Vétérinaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 15 Novembre 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Fernand REDON

Né le 1^{er} Novembre 1894, à ANGERS (Maine-et-Loire)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1941

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur M. JUNG.
Directeurs honoraires. M. F.-X. LESBRE, M. BALL.
Professeur honoraire. M. CADEAC.

PROFESSEURS

Physique, Chimie et Toxicologie, Pharmacie.....	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie	TAGAND.
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médi- cale	JUNG.
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des viandes.....	LUCAM.
Parasitologie et maladies parasitaires, Zoologie ap- pliquée, Botanique, Clinique des maladies pa- rasitaires	MAROTEL.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Séméiologie et Propédeutique, Jurisprudence vétérinaire, Médecine légale, Clinique médicale.	BRION.
Pathologie chirurgicale, Séméiologie, Médecine opé- ratoire et ferrure, Clinique chirurgicale.....	DOUVILLE.
Pathologie bovine, ovine, porcine, caprine, Maladies des oiseaux de basse-cour, Séméiologie, Méde- cine opératoire, Obstétrique, Cliniques spéciales	CUNY.
Maladies microbiennes, Police sanitaire, Microbio- logie et Pathologie générale, Clinique spéciale..	COLLET.
Zootchnie et appréciation des animaux domesti- ques, Aliments du bétail, Agronomie et Hygiè- ne des animaux, Economie rurale.....	JEAN-BLAIN.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. COLLET, Agrégé
GRATECOS, MADELENAT et FERRANDO.



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Professeur ARLOING.
1^{re} Assesseur : M. le Professeur JUNG.
2^{me} Assesseur : M. le Professeur CUNY.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MA FILLE

Je dédie ce travail.
C'est le témoignage de mon
affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ARLOING

de la Faculté de Médecine de Lyon

Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait l'honneur de présider le Jury de cette thèse.

En souvenir du passé.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JUNG

Directeur de l'Ecole Vétérinaire de Lyon

Chevalier de la Légion d'Honneur

En hommage de vive gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. CUNY

de l'Ecole Vétérinaire de Lyon

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui, le premier, dès la période ténébreuse, imposa avec autorité ses idées sur le rôle des vitamines en médecine-vétérinaire.

Gage de fidèle et respectueuse amitié.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLEE
Directeur Honoraire des Services Vétérinaire
au Ministère de l'Agriculture
Commandeur de la Légion d'Honneur

En reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. PIERRE
de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse

Qui inspira le sujet de cet ouvrage et prodigua ses judicieux conseils au cours de son élaboration.

Avec l'expression de ma sympathie.

A MES CONFRERES DE L'ALLIER

A MES AMIS

En toute sincérité.

ERRATA

- Page 8, ligne 2, *lire* : vétérinaires, *au lieu de* vétérinaire.
- Page 10, ligne 15, *lire* : avitaminose, *au lieu de* avisaminose.
- Page 13, ligne 4, *lire* : et ses provitamines, *au lieu de* et provitamines.
- Page 22, tableau, *ajouter en tête* : Point de fusion, Pouvair rotatoire.
- Page 23, ligne 9, *lire* : Lederer, *au lieu de* Leréder.
- Page 24, ligne 23, *lire* : Sombresox, *au lieu de* Sombreso.
- Page 24, ligne 23, *lire* : maximus, *au lieu de* maximum.
- Page 25, ligne 22, *lire* : préparé, *au lieu de* prépare.
- Page 27, ligne 27, *lire* : Emmerie, *au lieu de* Emmérie.
- Page 31, le titre A se place après la ligne D).
- Page 32, dernière ligne, *lire* : Turzon, *au lieu de* Tuszon.
- Page 33, ligne 13, *lire* : relation, *au lieu de* relations.
- Page 34, ligne 27, *lire* : (1935), *au lieu de* (935).
- Page 35, formule, *lire* : $H_{56} +$, *au lieu de* $H_{56} -$.
- Page 37, ligne 13, *lire* : Hopkins [45], *au lieu de* Hopkins.
- Page 37, ligne 19, *lire* : Richards, *au lieu de* Aichards.
- Page 42, ligne 18, *lire* : ont été ou non, *au lieu de* ont été.
- Page 44, ligne 5, *lire* : de vitamine, *au lieu de* de la vitamine.
- Page 45, ligne 15, *lire* : chondriome, *au lieu de* chondrome.
- Page 50, ligne 1, *lire* : secondaires dues à, *au lieu de* secondaires à.
- Page 59, ligne 6, *lire* : vitamine, *au lieu de* vitamines.
- Page 61, ligne 2, *lire* : Mai, *au lieu de* Moi.
- Page 62, après Observation n° 6, *ajouter* (juillet 1941).
- Page 63, ligne 23, *lire* : vingt, *au lieu de* vinq.
- Page 64, ligne 22, *lire* : l'un, *au lieu de* l'une.
- Page 66, après observation n° 13, *ajouter* (juin 1939).
- Page 73, au début de la Bibliographie : I. Ouvrages généraux.
- Page 75, au début de la page : II. Références du texte.

LA VITAMINE A

EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

INTRODUCTION

Au point de vue physiologique, le problème des vitamines est essentiellement un problème alimentaire. Indispensables au bon fonctionnement de l'organisme, ces substances doivent lui être fournies en quantités suffisantes, faute de quoi évolue un état pathologique spécial, une avitaminose, guérissant par la correction du régime alimentaire.

A ce titre, la question des vitamines intéresse déjà, et au plus haut point, le vétérinaire dispensateur de régimes alimentaires thérapeutiques et inspirateur de l'alimentation normale des animaux. Les données du problème doivent donc lui être parfaitement connues puisque c'est à lui qu'incombe la tâche de corriger les erreurs de l'éleveur.

Mais, si le vétérinaire est un hygiéniste, il est aussi et avant tout un thérapeute. Or, au cours de ces dernières années, la production des vitamines à l'état pur a permis au médecin d'introduire ces substances en quantités relativement grandes dans l'organisme de certains malades et de faire des constatations du plus haut intérêt.

C'est ainsi, qu'utilisant les vitamines en grandes quantités dans les maladies les plus diverses, on s'est aperçu qu'elles influençaient favorablement l'évolution d'affections que jusqu'ici on n'avait même pas songé à considérer comme susceptibles de présenter un rapport quelconque avec les avitaminoses ; c'est le cas, par exemple, des cardiopathies et des névrites (vit. B) ; de la pneumonie et de la tuberculose (vit. C.) ; de la fièvre typhoïde ou des dermatites (vit. A.) ; etc., etc., etc...

Que faut-il penser de ces résultats ? On enseignait naguère que les vitamines n'agissaient que là où il y avait carence, *où il y avait une avitaminose*. Mais dire de l'entérite infectieuse qu'elle est une avitaminose est pour le moins aventureux. D'autre part, considérer la vitamine comme un médicament chimique guérissant les maladies infectieuses à l'instar du Salvarsan est également impossible.

C'est donc que les conceptions qui régnaient jusqu'à présent ne suffisent plus à expliquer les observations nouvelles et qu'il faut faire appel à d'autres notions.

Ces notions nous sont fournies par les travaux de Mouriquand et de ses collaborateurs sur ce qu'ils appellent les états de précarence. Suivant Mouriquand, en effet, les dystrophies alimentaires passent par quatre stades successifs qui sont :

1° *Un stade inapparent*, absolument latent, où la révélation du trouble dystrophique peut ne jamais se faire ;

2° *Un stade fruste* où il n'existe que des signes cliniques estompés ;

3° *Un stade affirmé* à symptomatologie typique ;

4° *Un stade incurable* où l'administration de la vitamine déficiente reste sans action.

Il semble bien, et l'expérimentation permet de le supposer, que ce soient les formes frustes d'Avitaminoses qui jouent le rôle le plus important en Pathologie. Dès lors, pourquoi ne pas supposer que dans les affections où la vitaminothérapie s'est montrée efficace, on se trouvait purement et simplement en présence d'un stade inapparent d'avitaminose ?

Un manque partiel et minime de vitamine ne produisant aucune espèce de symptôme, laissera l'organisme parfaitement sain en apparence ; l'état carentiel typique ne se manifesterait que si l'organisme a un travail plus considérable que d'ordinaire à remplir. S'il est mal pourvu en vitamines, il sera incapable de venir à bout de la tâche difficile exigée de lui et le résultat de cette insuffisance pourra être ce que le médecin dénomme pasteurellose ou salmonellose, etc...

Quand dans ces maladies on apporte des vitamines et que de cette façon on influence favorablement l'évolution du processus morbide, on ne fait que rendre à l'organisme la possibilité de développer dans une pleine mesure son œuvre de défense.

Voilà par conséquent le problème des vitamines orienté dans une voie absolument nouvelle et pleine de promesses. Ne doit-on pas en effet se demander, du moment où l'on peut, par l'emploi des vitamines,

influencer favorablement le cours de maladies comme la pneumonie ou la néphrite, ce qui serait arrivé si avant de tomber malade le sujet avait absorbé la quantité de vitamine désirable ?

C'est une vieille notion médicale qu'il est plus facile de prévenir le mal que de le guérir et il est permis de supposer que le patient ne serait pas tombé malade s'il avait été dûment pourvu de vitamine.

On revient ainsi à l'ancienne conception du *terrain* résultante de bien des forces, de bien des processus, de bien des courants différents. L'équilibre vient à la fois du fonctionnement des glandes digestives, des appareils d'élimination et de destruction, des hormones, du système nerveux et aussi, nous venons de le voir, des *vitamines*.

S'il fut un temps où le scepticisme était de rigueur lorsqu'on abordait la question des vitamines, les résultats d'ordre clinique, physique et biologique accumulés en vingt-cinq ans permettent aujourd'hui les plus audacieuses espérances. Entraînée dans un tourbillon vertigineux de découvertes, ivre d'analyses et de nouveautés, la Physiologie aspire à une minute de synthèse.

C'est pourquoi, étant donné que s'est précisé en ces dernières années le rôle physiologique et thérapeutique de la vitamine de croissance, il nous a paru utile de résumer nos connaissances actuelles sur les propriétés pharmacologiques et les possibilités d'utilisation de cette vitamine en thérapeutique vétérinaire.

Notre travail sera subdivisé en cinq parties principales :

- 1° L'historique de la découverte de la vitamine A.
- 2° La vitamine A et provitamines.
- 3° La vitamine A dans l'organisme animal.
- 4° L'utilisation de la vitamine A en thérapeutique.
- 5° Les observations recueillies dans la pratique journalière.

Nous en profiterons pour tirer quelques conclusions d'ordre pratique sur l'utilisation thérapeutique de la vitamine qui nous intéresse.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

La découverte de la vitamine A a parcouru trois étapes : clinique, expérimentale et biochimique.

1° Constatations cliniques

Il semble bien que c'est Mackensie le premier qui a rapporté, en 1857, la xérophtalmie ou plus exactement la kératomalacie humaine à un trouble de la nutrition générale.

Sans insister davantage sur les très nombreuses observations de xérophtalmie faites dans la seconde moitié du XIX^e siècle, nous nous bornerons à mentionner les grandes étapes qui ont amené la clinique à faire de cette lésion oculaire un symptôme d'une maladie par carence alimentaire.

Mori [1], en 1896, ayant eu l'occasion d'observer au Japon plus de 4.000 cas d'une maladie infantile, le *Hikan*, caractérisée par de la *xérophtalmie* et de l'*héméralopie*, l'attribua très exactement au manque de certaines graisses dans le régime et montra l'effi-

cacité de l'huile de foie de morue par voie buccale ou sous-cutanée sur les troubles oculaires.

Plus tard, en 1919, au Danemark, Bloch [2] publia une série de cas de xérophtalmie survenus dans une collectivité d'enfants dans des conditions presque expérimentales. Il s'agissait d'enfants sains répartis en deux groupes surveillés chacun par une infirmière différente. Tous les sujets recevaient une soupe accompagnée de lait complet. L'infirmière de l'un des groupes, jugeant bon de supprimer le lait, on constata au bout de peu de temps un arrêt de la croissance pondérale et chez 80 % des enfants de ce groupe des signes nets de xérophtalmie. Le lait ayant été rétabli, tout rentra rapidement dans l'ordre et Bloch attribua les accidents observés à la carence de certains lipides dans le régime des enfants.

Ainsi, les constatations cliniques montraient la nécessité dans le régime alimentaire de certains lipides, leur absence entraînant des lésions oculaires (xérophtalmie, héméralopie), un arrêt de la croissance et des troubles généraux.

2° Travaux expérimentaux

Ce sont deux groupes d'observateurs américains qui réalisèrent, entre 1913 et 1915, les deux expériences fondamentales qui ont permis l'isolement et la caractérisation de la vitamine A.

Mac Collum et Davis [3] d'une part, Osborne et Mendel [4] d'autre part, essayant de préciser les pre-

miers la nature des éléments minéraux, les seconds le minimum d'azote qu'il convient d'introduire dans un régime artificiel, *montrent que tous les lipides n'ont pas la même valeur alimentaire*. Certains possèdent une substance *nécessaire* et le manque de cette substance produit chez l'animal :

- a) Un arrêt de la croissance et de la xérophtalmie.
- b) Dans certaines conditions, du rachitisme.

C'est à cette substance, dont la constitution chimique est encore inconnue, qu'ils donnent le nom de *facteur lipo-soluble A*.

Mellamby [5], répétant les expériences précédentes chez le chien, montra que les lipides apportaient un principe dont la suppression dans le régime alimentaire s'accompagnait de l'évolution d'un rachitisme expérimental à symptomatologie semblable à celle de l'affection spontanée.

Il pensa que le facteur liposoluble antirachitique était identique *au facteur A* identifié chez le rat par Osborne et Mendel.

Les premiers, Pappenheimer, Hess et Mac Cann [6] différencièrent, en 1920, le facteur A de croissance du facteur antirachitique en montrant qu'il était possible de produire le rachitisme chez le rat malgré l'adjonction au régime d'une certaine quantité de facteur de croissance.

En 1922 enfin, Mac Callum, Simmonds, Becker et Shipley [7], en montrant que l'huile de foie de morue chauffée à 100° en présence d'oxygène perd ses propriétés antixérophtalmiques et conserve son pouvoir antirachitique, prouvaient de façon péremptoire

la non-identité du facteur A et du facteur antirachitique.

Ainsi, dès 1922, était-il démontré qu'il existait un facteur liposoluble indispensable à la croissance.

3° Recherches biochimiques

Nos connaissances relatives à la constitution chimique de la vitamine A sont d'acquisition fort récentes.

La première notion à cet égard est due à un biologiste américain, Steenbock [8], qui, en 1919, observa que l'activité vitaminique A était proportionnelle à l'intensité de la coloration jaune des végétaux.

Préparant un extrait de luzerne, il montra avec Boutwell que l'activité vitaminique se retrouvait dans l'extrait éthéré contenant les carotènes, mais ne conclut pas que le carotène était la vitamine A.

La question des rapports entre carotène et vitamine A rebondit en 1928 à la suite d'un travail de Von Euler [9] et de ses collaborateurs, établissant que l'activité vitaminique du carotène était le fait de produits hautement purifiés.

Cependant la question ne tarda pas à se poser de savoir si le carotène possède bien par lui-même la propriété vitaminique A ou s'il ne doit pas subir dans l'organisme quelque transformation : s'il n'est pas seulement une provitamine.

Certaines observations, telles que les comparaisons des spectres dans l'ultra-violet, conduisaient à pen-

ser, en effet, que la vitamine A, telle qu'elle se rencontre dans les huiles de poisson ou dans le foie, ne s'identifie pas avec le carotène.

Lorsqu'en 1930 Moore [10] eut découvert que le carotène ingéré par un sujet en expérience est stocké dans le foie sous la forme d'une substance incolore de masse moléculaire plus petite que celle du carotène (Bruins, Wolf), la relation qui unit carotène et vitamine A était démontrée.

Karrer [11] et ses collaborateurs apportèrent, en 1932, le couronnement à cet ensemble de travaux en isolant des huiles de foie de Flétan et de Saurel la vitamine elle-même, dont l'activité est près de dix fois celle du carotène.

CHAPITRE II

LA VITAMINE A ET SES PROVITAMINES

Nous venons de voir que d'après les expériences précitées de Von Euler et de ses collaborateurs, le carotène possédait une réelle action vitaminique. Ces expériences furent reproduites avec des résultats semblables par bien d'autres auteurs (Collison, Hume, Moore [43], Javillier et Emérique [44]), tandis que Moore démontrait que le foie du rat alimenté au carotène s'enrichissait en vitamine A et supposait que ce colorant constituait une provitamine A, ce que l'étude de la constitution de la vitamine A devait confirmer.

A. — Les prévitamines A

1° CAROTÈNES. — Le carotène végétal est hétérogène.

Découvert dans la racine de la carotte (*Daucus carota*) en 1831 par Wackendorfer, ce pigment, d'un beau rouge cuivré, est constitué par un mélange de trois isomères α , β et γ séparables par diverses méthodes et notamment par adsorption chromatographique (Karrer).

Les carotènes α , β et γ ont des points de fusion et des coefficients d'absorption extrêmement voisins. Le caractère différentiel le plus net étant le pouvoir rotatoire.

Carotène α	183°	323°
Carotène β	183°	inactif
Carotène γ	174°	

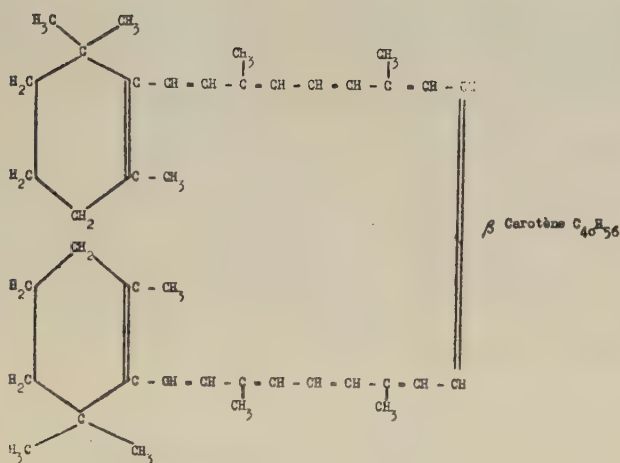
La détermination de la constitution de ces substances, et spécialement celle du carotène β a fait l'objet de nombreux travaux, surtout de la part de Karrer et Lederer, Kuhn et Brockmann, Karrer et von Euler.

Le *carotène* β est un hydrocarbure non saturé comportant une longue chaîne aliphatique de 18 atomes de carbone avec neuf doubles liaisons et à ses deux extrémités deux noyau β ionone.

Le *carotène* α possède la même chaîne aliphatique, mais les deux cycles tétra-hydro-benzéniques terminaux ne sont pas identiques.

Quant au *carotène* γ il présente à l'une des extrémités de la chaîne aliphatique un noyau de β ionone mais l'autre extrémité ne s'est pas cyclisée.

Du point de vue physiologique, les carotènes α et γ présentent la même activité, c'est-à-dire environ la moitié de celle du carotène β . C'est d'ailleurs ce carotène β qui est de beaucoup le plus répandu puisqu'il représente à peu près 70 % du carotène brut de la carotte. Karrer lui attribue la formule ci-dessous :



2° CRYPTOXANTHINE. — A côté des carotènes, se place une substance qui, comme eux, est d'origine végétale et se montre douée d'activité vitaminique A. D'abord extraite des calices et des baies de *Physalis*, on lui a donné le nom de Cryptoxanthine et la formule $C_{40}H_{56}O$. Kuhn et Grundmann [12] ont montré qu'elle se différenciait des xanthophylles car elle possède comme les carotènes un noyau β ionone.

3° ECHINÉNONE. — Récemment Leréder et Moore ont découvert une autre provitamine A dans l'échinénone, pigment qui a été isolé par Lederer (1936) des glandes génitales de l'oursin de mer. C'est le premier caroténoïde d'origine animale se comportant comme une provitamine A. L'analyse chimique élémentaire donne une formule en $C_{40}H_{58}O$ et montre la présence d'un noyau β ionone comme dans les autres provitamines A.

Ces cinq substances représenteraient les seules provitamines naturelles actuellement connues. Il

existe d'autres corps qui jouissent de la propriété vitaminique A, mais il s'agit de substances de synthèse ou de produits dérivant des carotènes.

Quelle que soit l'origine des prévitamines, elles ont toutes dans leurs molécules au moins un cycle β ionone inaltéré. C'est là une condition nécessaire mais qui n'est pas suffisante attendu qu'il faut encore que l'organisme puisse opérer la transformation en vitamine A proprement dite.

B. — La vitamine A

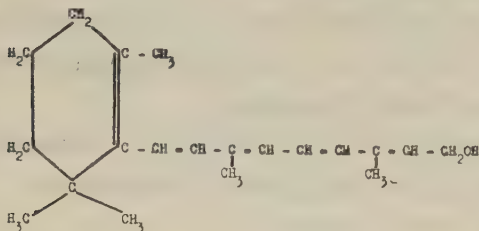
1° CONSTITUTION CHIMIQUE. — En même temps que les recherches pour établir la formule des carotènes, commença le travail de détermination de la formule de la vitamine A.

Les premiers essais effectués avec de l'huile de foie de morue, avaient montré qu'il était indispensable de choisir pour la préparation de la vitamine, une matière première de forte concentration. Euler et Karrer examinant un grand nombre d'huiles de divers poissons s'aperçurent que la matière première la plus avantageuse est l'huile de foie de *Flétan* (*Pleuroneutes Hippoglossus*) ou celles de *Saurel* (*Sombroso saurus*) ou de *Turbot* (*Rhombus maximum*).

Dès lors, purifiant et concentrant cette huile de diverses façons et en particulier (Heibron, 1932), par distillation dans le vide, Karrer, Morf et Schöpp (1933) réussirent à établir la formule de la vitamine A qu'ils montrèrent être un alcool de formule brute

$C_{20} H_{29} OH$ et dont la formule développée est la suivante :

Vitamine A : $C_{20} H_{29} OH$



L'exactitude de cette formule fut démontrée par l'élégante synthèse d'abord de la perhydrovitamine (Karrer, Morf et Schöpp, 1933), puis de la vitamine elle-même (Kuhn et Moriss, 1937).

2° PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES. — La vitamine A, pour laquelle Karrer a proposé le nom d'*axérophtol* est, à la température ordinaire, une huile jaune clair, soluble dans les solvants organiques usuels et distillant sans décomposition dans le vide cathodique à 137-138°. Très sensible à l'action de l'oxygène, inactive sur la lumière polarisée, elle possède une bande d'absorption caractéristique dans l'ultra-violet à 328 m μ (Heilbron, 1928). Grâce à la méthode de purification par congélation fractionnée, Holmes et Corbet [13] ont obtenu en 1937 un produit cristallisé qu'ils considèrent comme la vitamine A.

L'*axérophtol* étant un alcool, donne des esters avec les acides. Heilbron et ses collaborateurs en ont préparé quelques-uns (benzoate, nitrobenzoate, stéarate, acétate) et les ont étudiés.

3° MÉTHODE DE DOSAGE. — La question du dosage de la vitamine est des plus importantes tant au point de vue théorique que pratique. Pour y parvenir, il existe trois voies :

a) La détermination de la dose journalière minimum qui produit un effet physiologique déterminé : *c'est la méthode biologique.*

b) La mesure de l'intensité de la coloration bleue produite par le trichlorure d'antimoine : *c'est la méthode colorimétrique.*

c) La mesure de l'intensité de l'absorption lumineuse produite, soit par la vitamine elle-même, soit par sa combinaison avec $AlCl_3$: *c'est la méthode spectrophotométrique.*

a) *Méthode biologique.* — La méthode biologique de dosage quantitatif de la vitamine A est basée sur le fait bien connu que les manifestations de carence, résultant d'un apport insuffisant en vitamine A, peuvent disparaître par l'addition aux aliments d'une quantité minime de la vitamine .

L'animal de choix est le jeune rat albinos et les tests d'activité : la croissance, la xérophtalmie, la kolkopkératose ou kératinisation de l'épithélium vaginal.

L'action de la vitamine A et de ses prévitamines sur la *croissance* a été étudiée d'une façon très approfondie et tout spécialement en ce qui concerne l'activité du β carotène pur qui a été choisi par le bureau d'hygiène de la Société des Nations comme substance étalon. L'unité internationale de vitamine A est définie depuis 1934 comme la quantité de substance sus-

ceptible de produire dans les mêmes conditions les mêmes effets que $O\gamma 6$ de β carotène pur.

L'action de la vitamine A vis-à-vis de la *xérophthalmie* n'est pas un test de choix attendu que l'apparition de la lésion oculaire est soumise à de grandes fluctuations individuelles.

Quand à la mesure de la *kolpokératose* basée sur l'apparition d'un œstrus permanent par suite de la déficience en vitamine, elle a sur la méthode de croissance l'avantage d'être plus rapide mais elle est moins sensible.

Quel que soit d'ailleurs le test choisi, l'emploi de la méthode biologique ne permet pas de séparer l'activité de la vitamine elle-même de celle de ses provitamines. Ce n'est donc pas une méthode de dosage spécifique.

b) *Méthode colorimétrique.* — La méthode colorimétrique de dosage de la vitamine A mesure la coloration bleue produite par le trichlorure d'antimoine en solution chloroformique au contact de la vitamine A ou des caroténoïdes. C'est la réaction de Carr et Price (1926) [14].

On convient d'apprécier la teinte après dix secondes de contact du réactif avec la solution de vitamine.

Il suffit de comparer la teinte obtenue avec l'échelle de verres bleus du colorimètre de Lovibond et on évalue en unités-Lovibond. D'après Emmérie et Wolff [15] cinquante (50) unités Lovibond correspondent à 208 unités internationales et à 125 γ de vitamine A.

C'est là un procédé extrêmement simple, mais qui ne permet pas plus que la méthode biologique le dosage exclusif de la vitamine A.

c) *Méthode spectrophotométrique.* — La spectrophotométrie est la mesure directe de l'absorption dans l'ultra-violet. Elle consiste à projeter le faisceau ultra-violet sur une cellule photoélectrique après lui avoir fait traverser la substance dont on veut doser la teneur en vitamine A. Suivant la plus ou moins grande absorption de la substance interposée le courant photoélectrique sera plus ou moins intense et après l'avoir amplifié la lecture est faite au moyen d'un galvanomètre.

Or les travaux de Chevallier [16] et de ses collaborateurs ont montré, après Morton et Heilbron [17] (1928), qu'en solution alcoolique très légèrement acide, la vitamine A est détruite par la lumière de longueur d'onde 3.600 Å et que cette destruction se traduit par la modification de la courbe d'absorption. La mesure de la vitesse de cette modification qui est fonction de l'énergie absorbée et qui correspond à la présence d'une certaine quantité de vitamine, permet de calculer la quantité de vitamine contenue dans la solution irradiée. La méthode spectrophotométrique mise au point par Chevallier est évidemment la meilleure des méthodes de dosage puisqu'elle permet d'évaluer la teneur en vitamine A à l'exclusion des carotènes. Malheureusement ce procédé nécessite un appareillage assez compliqué et des manipulations délicates.

4° EXISTE-T-IL DEUX VITAMINES A ? — En terminant, nous devons signaler que certains auteurs, notamment

Karrer (1933), Euler (1934) et plus récemment Lederer et Rathmann [18] (1938), se sont demandés s'il n'existait pas deux vitamines A.

Cette hypothèse est basée sur l'étude de l'absorption de la coloration bleue obtenue avec diverses préparations de vitamine A au trichlorure d'antimoine.

La vitamine A des huiles de foie de poissons de mer donne en effet avec le réactif de Carr et Price une solution possédant deux maxima d'absorption : 620 et 580 $m\mu$.

Or Lederer et Rosanova [19] (1937) ont montré que dans certaines huiles de foie de poissons d'eau douce, il existait une bande d'absorption à 693 $m\mu$, deux fois plus grande que celle de 620 $m\mu$.

Edisbury, Morton et Simpkins [20] (1937) ayant fait des observations analogues, ont proposé d'appeler vitamine A₂ le corps possédant la bande d'absorption à 693 $m\mu$ en présence de Sb. Cl₃ ; le nom de la vitamine A₁ étant employé pour désigner le corps connu jusqu'ici comme vitamine A tout court.

Si l'on en croit les derniers travaux de Lederer [21], il existerait donc deux isomères pour la vitamine A : une vitamine A₁ dont les bandes d'absorption pour la réaction de Carr et Price seraient à 580 et 620 $m\mu$ et une vitamine A₂ avec deux bandes d'absorption dans les mêmes conditions, l'une à 693 $m\mu$ et l'autre à 650.

Ces deux substances possèderaient d'ailleurs une activité biologique analogue.

CHAPITRE III

LA VITAMINE A DANS L'ORGANISME ANIMAL

Jusqu'à ces dernières années le métabolisme du facteur A dans l'organisme animal était à peu près complètement ignoré. Il n'est pas douteux que c'est à la fois l'observation plus fine des effets de la carence et les progrès réalisés dans le dosage de la vitamine qui ont permis d'entrevoir l'intervention de cette substance dans un certain nombre de processus physiologiques. Grâce surtout aux travaux de Debré et Busson [22] d'une part, de Chevallier d'autre part, nous pourrons étudier successivement :

- A) L'état naturel et la distribution de la vitamine dans l'organisme.
- B) Les sources de vitamine A,
- C) La transformation des prévitamines en vitamine A,

A. — Etat naturel et distribution

- D) Les propriétés biologiques de la vitamine A.

La vitamine A est une substance d'origine exclusivement animale. La précision des techniques de do-

sage a permis de montrer que de tous les organes, c'est le foie qui est le plus riche en vitamine A, ce qui n'empêche pas la réserve hépatique de varier suivant les sujets de 5 à 5.000 unités internationales par gramme de tissu (Chevallier).

Dans l'ordre de richesse en vitamine A, les reins viennent après le foie, les surrénales et le poumon. Le sérum normal en contient toujours une quantité relativement faible et sujette à des variations considérables au cours de la période digestive.

Chez des *rats* nourris avec des quantités considérables de vitamine A, Davis et Moore [23] (1934) ont trouvé en moyenne les chiffres suivants :

Foie	40.000	unités internationales	par	gramme
Surrénales.	2.500	—	—	—
Poumons..	430	—	—	—
Reins	50	—	—	—
Pancréas..	25	—	—	—
Thymus ..	12	—	—	—
Sang	2	—	—	—

Chez les *herbivores*, il semble que la réserve vitaminique s'effectue surtout sous la forme de prévitamine. Ce ne serait qu'au fur et à mesure des besoins que la conversion serait opérée au niveau du foie suivant le mécanisme que nous étudierons ultérieurement.

Les corps jaunes de l'ovaire seraient d'après Kühn et Brockmann [12] (1932) les organes les plus riches en caroténoïdes puis viendraient le cortex des glandes surrénales (Bailly et Netter, 1932), les testicules, la graisse de dépôt (Qechmeister et Tuszon, 1934), etc.

Quant à la couleur jaune du sérum de la vache, elle est due en grande partie au carotène qui s'y trouve combiné avec une protéine (Van den Bergh, 1920).

B. — Les sources des vitamines A

D'après Wendt [24] (1936), il n'y a pas de passage de vitamines A de la mère au fœtus puisque le placenta en est totalement dépourvu et que le cordon n'en contient que des traces.

Les recherches de Debré et Busson (1933) chez les enfants nouveau-nés, celles de Chevallier sur des cobayes, montrent qu'à la naissance la réserve hépatique en vitamine A est toujours faible et qu'elle se trouve être fréquemment en relations avec l'existence chez la mère d'une forte réserve vitaminique.

Il faut donc admettre jusqu'à plus ample informé que la source la plus importante de vitamine A est *l'apport alimentaire*.

En effet, dès que le nouveau-né est alimenté par le lait, il reçoit tout à la fois une certaine quantité de carotène et une assez forte proportion de vitamine A, ces deux substances coexistant habituellement dans ce liquide. Grâce au passage direct de la vitamine A et à la possibilité de transformation dans l'organisme du carotène en vitamine, la réserve hépatique du jeune s'accroît progressivement.

a) ABSORPTION DE LA VITAMINE A. — La vitamine A propement dite étant d'origine essentiellement animale, elle ne se trouve présente que dans l'alimen-

tation lactée des jeunes et l'alimentation carnée des omnivores.

L'étude de l'absorption de la vitamine A a montré (Chevallier, Auger et Choron) qu'environ 30 % de la quantité introduite était détruite au niveau de l'estomac et que la charge hépatique pouvait être évaluée chez le cobaye à environ 20 % de la quantité initiale ingérée.

Quant au mécanisme du passage de la vitamine à travers l'épithélium intestinal, il n'est pas encore élucidé. Tout au plus peut-on supposer à la suite des recherches de Greaves et Schmidt (1934) qu'intervient un processus de solubilisation par les acides biliaires.

b) ABSORPTION DU CAROTÈNE. — Il ressort des expériences relatives à l'absorption du carotène qu'une très faible proportion du pigment réussit à traverser la paroi intestinale. Guilbert et Hart [25] (1935) ont montré que chez une vache dont les réserves en carotène avaient été au préalable réduites au minimum, une alimentation riche en pigment (15 gr. de carotène par jour pendant 13 jours) s'accompagnait d'une mise en réserve d'environ 400 mgr. dans le foie. Ces auteurs ont montré de même que la vitesse d'absorption était toujours nettement supérieure à celle de la disparition des réserves, ce qui est évidemment d'un grand intérêt pratique.

Chez le cheval, Zechmeister et Turzon [26] (1935) ont montré qu'environ 30 % du carotène ingéré étaient détruits dans le tube digestif. Presque tout le reste se retrouve dans les excréments. Quant à la très

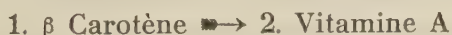
faible proportion qui est absorbée, elle subit deux destinées : soit être mise en dépôt au niveau de certains organes; soit être transformée en vitamine A.

C. — Passage du carotène à la vitamine A

Chez le rat vivant, le carotène se transforme en vitamine A comme l'ont démontré sans réserve les expériences fondamentales de Moore en 1931.

Si l'on veut bien comparer les formules respectives du carotène et de la vitamine A, on s'aperçoit que cette transformation s'effectue par scission de la molécule de carotène par addition d'eau au milieu de la chaîne aliphatique du pigment.

Dans le cas du carotène β on a production de deux molécules de vitamine A à partir d'une molécule de pigment tandis qu'en partant d'une molécule de carotène α ou d'une molécule de cryptoxanthine on n'obtient qu'une seule molécule de vitamine A. Cela tient au fait qu'il n'y a dans la molécule de ces caroténoïdes qu'un seul noyau β ionone et que c'est ce noyau β ionone que l'organisme animal ne peut pas synthétiser.



Le pouvoir de transformation des prévitamines en vitamine A est d'ailleurs fort variable suivant les espèces.

Il semble que chez les vrais carnivores tels que

les chats et les oiseaux de proie (qui normalement reçoivent la vitamine A en nature), la conversion n'est pas possible alors qu'elle s'effectue presque quantitativement chez le rat, le porc, le mouton et la chèvre. Les veaux et les poussins se placeraient entre ces deux extrêmes.

Le siège de la transformation carotène-vitamine A est certainement le foie. La question a été étudiée avec soin par Drummond et Mc Walter en 1935. Ces auteurs ont dosé d'abord par biopsie la teneur du foie en carotène et en vitamine A chez des lapins, puis ils ont injecté dans la veine porte de ces animaux des solutions colloïdales de carotène pur, de titre connu. Après l'injection les animaux ont été conservés pendant des périodes variant de 24 heures à 20 jours, au bout desquelles ils ont été sacrifiés. Le contenu du foie a été alors examiné et sa teneur en carotène et en vitamine A dosée spectroscopiquement. Les résultats montrent qu'avant 8 jours il n'existe aucune augmentation de la teneur en vitamine A qui ne commence à s'accumuler dans l'organe que vers le 20^e jour. L'expérience n'apparaît donc pas des plus démonstratives.

En ce qui concerne le mécanisme de la transformation, indiquons simplement que l'hypothèse de l'intervention d'une diastase, la *caroténase* a été envisagée par Olcott et Mc Cann [27] qui ont annoncé en 1931 avoir réussi à transformer « in vitro » le carotène en vitamine A. Toutes les tentatives pour essayer de confirmer les données de ces auteurs ont été vouées jusqu'ici à un insuccès total.

D. — Rôle physiologique de la vitamine A

La réserve de l'organisme en vitamine A étant relativement faible et sous la dépendance exclusive de l'alimentation (puisque le seul pouvoir que l'on reconnaît à l'organisme est un pouvoir de conversion et non de synthèse), on conçoit que suivant l'importance de l'apport alimentaire, des changements peuvent survenir dans le comportement de l'organisme. C'est l'observation minutieuse des effets de la carence qui nous renseigne sur le rôle physiologique de la vitamine A.

1° VITAMINE A ET CROISSANCE.

Les premières observations de Hopkins et de Stepp [28] (1909) concernant l'influence d'une déficience en vitamine, ont fait découvrir une diminution, voire même un arrêt total de l'augmentation du poids des jeunes rats.

Ultérieurement, Simonnet (1925), puis plus récemment Orr et Aichards [29] (1934) ont constaté que les animaux soumis au régime carencé en facteur A, s'ils continuent à croître en longueur voient leur poids s'abaisser rapidement et la mort survenir quand la perte de substance atteint environ 30 % de la masse initiale. Il n'y a donc pas à proprement parler arrêt de la croissance mais plutôt perte de poids. L'appellation de « vitamine de croissance » qui a été fréquemment usitée pour désigner la vitamine A ne spécifie rien qui lui soit particulier car d'autres vitamines

telles que B¹, B², C, sont aussi des des vitamines de croissance et il n'est en somme aucune substance du régime alimentaire qui ne conditionne plus ou moins la croissance.

2° VITAMINE A ET ACTION PROTECTRICE DES ÉPITHÉLIUMS.

De nombreuses recherches, *toutes concordantes*, il semble résulter que l'effet de la carence en vitamine A sur l'organisme animal réside fondamentalement dans une dégénérescence des épithéliums qui tendent à se kératiniser.

a) *Xérophtalmie*. — Le premier phénomène reconnu comme une conséquence de la carence en vitamine A fût, en effet, la *xérophtalmie*, c'est-à-dire le dessèchement de la cornée. Des recherches très précises de Mouriquand et de ses élèves ont montré que grâce à l'examen de la cornée par l'éclairage à fente de Gùllstrand, il était possible de déceler les signes pathologiques cornéens 10 à 20 jours avant l'apparition des autres signes de la carence. Ces recherches soulignent, par conséquent, la grande sensibilité de l'appareil oculaire à la carence en facteur A.

b) *Colpokératose*. — Evans et Bishop [30], les premiers, en 1922, ont montré que les femelles carencées en vitamine A présentent des cellules cornées dans leur produit de sécrétion vaginale. Cet œstrus permanent, auquel Holweg et Dahru (1930) ont donné le nom de Colpokératose est dû à la kératinisation de l'épithélium vaginal.

Xérophtalmie et *colpokératose* ne sont que deux aspects d'un phénomène très général de kératinisation des épithéliums qu'on retrouve aussi bien sur le trajet du tractus digestif que sur celui de l'appareil respiratoire (Wolbach et Howe) [31] (1925), Tilden et Millet (1930), Richards (1935), etc...

3° VITAMINES A ET INFECTIONS.

Tous les auteurs qui se sont occupés de la question des avitaminoses A ont signalé le rapport existant entre la carence en vitamine A et le développement des maladies infectieuses. Green et Mellamby [32] (1928) s'appuyant sur ces constatations ont suggéré pour la vitamine A le terme de vitamine *anti-infectieuse*.

Une étude sérologique de Euler [46] (1931) a montré que l'effet protecteur de la vitamine A vis-à-vis des infections ne pouvait être expliqué par une production plus forte des anticorps.

On s'est alors demandé (Harris (1932), Euler et Mamberg [47] 1935) si cette action anti-infectieuse ne devait pas être plutôt rapportée à l'action protectrice des épithéliums qui, comme nous venons de le voir, sont kératinisés dans l'avitaminose A et de ce fait offrent une moindre résistance à l'invasion microbienne.

D'après les expériences d'Oëlrichs [33] (1936), chez des rats soumis à un régime privé de vitamine A, la résistance aux infections artificiellement provoquées est d'autant plus faible que les épithéliums sont plus lésés.

4° VITAMINE A ET RÉGÉNÉRATION TISSULAIRE.

A ce problème de l'action protectrice des épithéliums vis-à-vis des infections, se rattache celui du rôle de la vitamine A dans le processus de régénération tissulaire.

Un certain nombre de résultats expérimentaux montrent en effet que la vitamine A intervient pour hâter le processus de réparation d'un tissu qui a été lésé.

C'est Ishido [34] (1923) qui, le premier, a observé que les rats et les cobayes soumis à un régime carencé tardent à réparer leurs blessures et que leur susceptibilité à l'infection s'en trouve considérablement accrue.

D'expériences analogues réalisées par Saitta (1930), Lauber [35] (1933), Horn et Sandor (1934), il résulte que les sujets privés de vitamine A ne cicatrisent jamais leurs plaies si leur réserve en vitamine est complètement épuisée et qu'au contraire par application directe de vitamine A l'épithélisation s'effectue rapidement diminuant notablement les chances d'infection secondaire.

Enfin les expériences de Willstaedt [36] (1937) sont des plus démonstratives. Etudiant comparativement la croissance des fibroblastes « in vitro » en présence et en l'absence de vitamine A, cet auteur a montré que dans le plasma pourvu de vitamine A la croissance des fibroblastes était nettement meilleure que dans celui qui en est dépourvu.

On est ainsi conduit à se demander si la vitamine

A contenue dans le plasma sanguin n'agit pas de la même manière que celle qui est mise en contact artificiellement avec les éléments cellulaires.

5° VITAMINE A ET SYSTÈME NERVEUX.

Ce sont surtout les travaux de Mellamby qui ont mis en évidence l'influence de la carence en vitamine A sur le système nerveux.

Cet auteur, dès 1926, avait signalé que les chiens soumis à un régime équilibré mais privé de vitamine A croissent normalement jusqu'au 2^e ou 3^e mois, mais qu'à partir de ce moment ils présentent de l'incordination des mouvements tandis que progressivement des convulsions de plus en plus violentes les agitent.

Ces mêmes manifestations peuvent être observées dans d'autres espèces animales et, en particulier, chez le lapin et chez le porc.

Mellamby^e a^e recherché très soigneusement les lésions histologiques correspondant à ce syndrome nerveux. Ces lésions qui consistent essentiellement en une dégénérescence des fibres nerveuses atteignent aussi bien le système central que le système périphérique et dans les deux segments ce sont les fibres sensibles qui sont particulièrement atteintes.

6° VITAMINE A ET MÉCANISME DE LA VISION.

L'intervention de la vitamine A dans le mécanisme de la vision a été soupçonné au début même des constatations effectuées à propos des troubles de l'avitaminose A. Le Hikan décrit par Bori en 1904

comporte à la fois l'apparition de xérophtalmie et d'*héméralopie*.

Cette *héméralopie* existe aussi bien chez l'homme que chez les animaux. Holm la met en évidence chez les rats carencés dès 1924, puis Mellamby, en 1928, chez le chien, Guilbert et Hart, en 1923, chez le veau, etc...

Tansley [37] (1931) comparant la régénération du pourpre visuel chez les rats carencés et chez les rats normaux constate que la rétine des animaux privés de vitamine A contient une quantité beaucoup moins grande de pourpre rétinien que celle des rats normaux.

Depuis, un nombre important de publications furent consacrées à cette question. Wald [38] (1934), analysant les pigments rétiniens au point de vue de leur teneur en vitamine A, a montré qu'il existait de grosses différences suivant que les rétines ont été exposées à la lumière.

Dans les rétines exposées à la lumière, on trouve de la vitamine A et un caroténoïde ayant les caractères du xanthophille.

Dans les rétines adaptées à l'obscurité on ne trouve que peu de vitamine A, pas de xanthophylle mais une certaine quantité d'un caroténoïde spécial que Ward a dénommé *rétinène* et dont la présence dans la rétine paraît être en raison inverse de celle de la vitamine A.

Wald admet dès lors que le pourpre visuel des

mammifères participe à un cycle de réactions avec le *rétinène* et la *vitamine A*.

Suivant ces conceptions, la lumière aurait le pouvoir de transformer le *rétinène* en *vitamine A* et inversement la *vitamine A* régènerait le *rétinène* à l'obscurité.

Ces données de Wald permettent d'expliquer l'héméralopie qui est, comme on le sait, un symptôme de la carence en *vitamine A*.

Nul n'ignore, en effet, que le pourpre rétinien est à la base de la vision crépusculaire alors que les éléments récepteurs de la vision fovéale sont constitués uniquement par des cônes qui ne comportent aucune trace de pourpre rétinien. On comprend ainsi pourquoi l'avitaminose concerne la vision crépusculaire et laisse intacte la vision maculaire.

7° VITAMINE A ET HORMONES.

Dans ces derniers temps on s'est rendu compte qu'il n'y a pas de limite tranchée entre les vitamines et les hormones à tel point que Simonnet a proposé pour les vitamines le terme d'*ex-hormones*, tandis que d'autres leur attribuent celui d'*exo-enzymes*.

Pour ce qui a trait plus spécialement à la *vitamine A*, il conviendrait de citer son action antagoniste vis-à-vis de la *thyroxine*.

En effet, tandis que les rats soumis à un régime carencé en *vitamine A* présentent un métabolisme de base augmenté, ceux que l'on traite avec de fortes doses de *vitamine* voient leur métabolisme s'abaisser notablement. Enfin, si l'on administre simultanément

de la vitamine A et de la tyroxine, les effets de ces deux substances peuvent s'annuler.

8° L'HYPERVITAMINOSE A.

Lorsque le régime d'un animal contient des doses considérables de la vitamine A, le sujet peut présenter certains troubles qui sont à la base de l'hypervitaminose A.

Ces lésions, observées par de nombreux auteurs (Takahashi, 1925; Moore, 1934; Chevallier, 1934, etc.) consistent, comme dans la carence, en une kératinisation extrêmement marquée des épithéliums. La croissance s'arrête, la queue des rats devient écailluse, chez les femelles le cycle œstrien normal est suspendu et les animaux meurent cachectiques.

En réalité, le syndrome d'hypervitaminose n'apparaît que dans certaines conditions de régime. Si, par exemple, l'animal reçoit un apport important de végétaux verts, le syndrome fait défaut, mais il apparaît dès que les végétaux verts sont supprimés du régime (Chevallier, Cornil et Chabre, 1933).

Grégory et Drummond (1933) ayant constaté de même qu'on évitait l'apparition des signes d'hypervitaminose A par l'adjonction au régime d'une certaine quantité de vitamine B ; on suppose généralement qu'un certain équilibre doit exister entre la vitamine A et le groupe des vitamines B pour le fonctionnement normal de l'organisme et que l'hypervitaminose A ne représenterait que les conséquences de la rupture de cet équilibre.

E. — Théorie de Jolyet-Lavergne

Nous devons, pour terminer cette étude physiologique, signaler une théorie qui permettrait d'expliquer le mode d'action de la vitamine A sur les cellules.

Cette théorie due à Jolyet-Lavergne [39] tend à faire de la vitamine A un facteur de multiplication cellulaire par sa participation à l'un des éléments fondamentaux de la cellule : le chondriome.

Cet auteur faisant agir du trichlorure d'antimoine sur de très nombreuses cellules, a montré que la réaction de Carr et Price se retrouve aussi bien dans le règne animal que chez les végétaux. Il en conclut que la vitamine A participe à la constitution du noyau des cellules et plus précisément à celle du chondrome.

Quant au mécanisme intime de l'action cellulaire de la vitamine A, il résiderait suivant Jolyet-Lavergne dans une régularisation des oxydo-réductions qui serait sous la dépendance du système vitamine A-glutathion.

Pour qui connaît l'importance des oxydo-réducteurs dans les phénomènes de respiration intracellulaire, l'importance du rôle physiologique de la vitamine A est pleinement mise en évidence.

CHAPITRE IV

UTILISATION DE LA VITAMINE A EN THERAPEUTIQUE VETERINAIRE

S'il est encore trop tôt, si nos connaissances sont encore trop floues pour essayer de débrouiller sérieusement le rôle de la vitamine A dans la pathologie vétérinaire, nous possédons toutefois deux moyens pour déterminer si la carence en vitamine A est en cause dans un syndrome. Le premier consiste à montrer que le sujet présente un ou plusieurs signes de carence ; le second à établir que le traitement par la vitamine A déclenche indiscutablement une modification de l'état du malade. Tests de la carence et modalités de la thérapeutique, sont donc les deux premiers sujets à étudier avant de faire le bilan des résultats enregistrés.

1° Les tests de la carence

Les signes de *l'état de carence complet* sont ceux que l'étude physiologique permet de prévoir. On les retrouve dans toutes les espèces animales et il nous paraît inutile d'insister à nouveau sur l'importance

des signes oculaires (xérophtalmie, héméralopie) et des symptômes nerveux si bien mis en évidence chez le chien par Mellamby.

Mais à côté de ce syndrome, il existe des carences incomplètes, voire même « inapparentes ». Les remarquables travaux de Mouriquand et de son école ont attiré l'attention sur cette question dont l'importance est considérable.

Apparemment les sujets atteints se présentent comme normaux, ils croissent et se reproduisent. Mais qu'un facteur extérieur (intervention chirurgicale, changement brusque de température) intervienne, et leurs réactions sont différentes de celles des autres sujets. A la suite du déséquilibre provoqué, des états franchement pathologiques peuvent s'installer. Parfois même ce ne sont pas des causes accidentelles qui interviennent mais l'évolution normale des conditions dans lesquelles cet équilibre est habituellement réalisé, celui-ci étant tellement précaire que de simples variations dans les facteurs atmosphériques et alimentaires, comme celles qui ont lieu aux changements de saison, peuvent suffire pour le troubler.

En médecine humaine, de nombreuses statistiques ont signalé la fréquence de l'héméralopie chez les enfants des écoles primaires

N'est-il pas possible en médecine vétérinaire de faire un rapprochement entre la fréquence des conjonctivites et la présence des animaux à l'étable ? Entre le nombre de pertes chez les jeunes et la teneur du régime de la mère en substances vertes ? Certains au-

teurs américains (Sanders et Rusoff) [40] sont même allés plus loin en faisant de la maladie du jeune âge une infection se greffant sur une avitaminose A inapparente.

Ces quelques exemples permettent de se faire une idée sur l'importance de la question du terrain pré-carentiel et par voie de conséquence sur celle de la mise en évidence précoce de l'avitaminose.

En médecine humaine, trois tests sont utilisés :

— La recherche de l'héméralopie.

— Le dosage de la vitamine A dans le sang et dans le foie.

— La mesure de la chronaxie motrice.

Aucun de ces textes n'a été utilisé en médecine vétérinaire ; tous sont d'une trop grande complexité pour sortir de la pratique du laboratoire.

2° Thérapeutique des carences

L'étude de la thérapeutique des carences est du plus haut intérêt pour le vétérinaire à la fois dispensateur des régimes thérapeutiques, conseiller technique de l'éleveur et thérapeute. Une telle étude ne saurait être entreprise que si elle est basée sur l'étiologie du facteur carentiel.

a) ETIOLOGIE DES CARENCES. — Au point de vue de leur traitement, il semble possible de distinguer les carences en vitamine A en trois groupes principaux :

Les carences primitives qui n'ont pas d'autre cause que l'absence de vitamine A dans le régime du sujet.

Les carences secondaires à un défaut d'absorption de la vitamine A ou de ses provitamines.

Enfin *les carences associées* à un état pathologique quelconque.

Les carences primitives peuvent être réalisées soit par une insuffisance globale de la ration, soit encore par un déséquilibre de cette ration qui, suffisante pour d'autres éléments, ne comporte pas la quantité de vitamine A nécessaire à l'organisme. Ces deux origines reviennent d'ailleurs au même en ce qui concerne l'état carentiel qui sera la plupart du temps complet mais qui pourra s'accompagner d'inanition partielle dans le cas d'animaux insuffisamment nourris.

Chez *les grandes espèces* (cheval, bœuf, mouton, chèvre), ces *carences primitives* paraissent exceptionnelles en raison du mode d'alimentation de ces animaux qui reçoivent généralement une certaine quantité de fourrages verts relativement riches en vitamine A.

Signalons cependant que Guilbert et Hart ont rapporté en 1933 que lorsque l'alimentation à base de foin était anormalement prolongée pendant neuf mois, il était possible de voir apparaître des degrés variés d'avitaminoses A se traduisant :

- 1° Par des avortements en série ;
- 2° Par de l'entérite chez les nouveau-nés ;
- 3° Par de la xérophtalmie chez les jeunes veaux.

Moore, Huffman et Duncan [41] (1935), Datta (1933), Haddon (1934) ont également signalé avoir rencontré des cas de cécité congénitale chez des veaux nés de mère dont la ration était déficiente en vitamine A.

Dans l'*espèce porcine*, la carence en facteur A est beaucoup plus fréquente et a été signalée par un certain nombre d'auteurs et en particulier par Elder en 1935. Elle se traduit suivant cet auteur par de la diarrhée, de l'émaciation, de la cécité, de l'incoordination des mouvements, un violent prurit et des manifestations cutanées qui font penser à la *maladie de la crasse*.

Chez le *chien* exclusivement nourri de soupe et de farineux, il est vraisemblable que l'avitaminose est assez fréquente. Collet et Pierre [42] en ont décrit un cas typique en 1934 et il est à supposer qu'un certain nombre d'affections oculaires des chiots que l'on attribue à la maladie du jeune âge, ne sont que des avitaminoses justiciables de l'huile de foie de morue.

C'est chez les *oiseaux* que la carence primitive en facteur A apparaît la plus fréquente. De nombreux cas en ont été signalés en particulier par Beach (1936), Chapman (1938), Léger (1937), Faure (1940), etc..., etc...

Les symptômes sont suivant Chapman : conjektivité, jetage et lithiase rénale. Le diagnostic différentiel avec le coryza contagieux et la diphtérie, sera basé sur l'épidémiologie (la maladie frappe uniquement les jeunes), sur la connaissance des conditions d'entretien, enfin sur les bons effets thérapeutiques de l'huile de foie de morue.

■
* *

Dans les *carences d'absorption*, le régime alimentaire contient une proportion suffisante de vita-

mine A et cependant, des signes de carences apparaissent. Deux causes peuvent être incriminées :

1° Un défaut d'absorption intestinale de la vitamine ou de ses provitamines ;

2° Un trouble dans la transformation des caroténoïdes en vitamine.

En ce qui concerne l'intervention de la première cause, nous citerons les expériences de Greaves et Schmidt.

Ces auteurs opérant sur des rats chez lesquels ils avaient détourné le conduit biliaire en l'abouchant au côlon ascendant ont remarqué que des signes d'avitaminose ne tardaient pas à apparaître quelle que soit la dose de carotène apportée par l'alimentation.

En clinique humaine de nombreux cas ont été rapportés, montrant que les individus atteints d'affections hépatiques étaient beaucoup plus sujets aux lésions oculaires que les individus normaux.

En médecine vétérinaire aucune relation de cet ordre n'a (à notre connaissance tout au moins) été signalé jusqu'à ce jour, mais il n'en paraît pas moins certain que les mêmes rapports doivent unir le défaut d'absorption ou de transformation du carotène à l'état carentiel.

*
**

C'est dans le groupe des *carences associées* que nous rangerons les diverses manifestations de nature infectieuses qui choisissent pour s'étaler avec leur maximum d'intensité, les sujets mal alimentés ou soumis à un régime déséquilibré.

Chez le *porc*, le *chien* et les *volailles*, du fait du mode particulier d'alimentation de ces animaux, un état précarentiel est assez fréquemment réalisé et il semble bien qu'il soit responsable de l'éclosion d'un certain nombre d'infections microbiennes ou d'infestations parasitaires.

C'est le cas chez le *porc* pour certaines enzooties de pneumonie contagieuse ou d'entérite infectieuse, affections qu'on ne réussit à reproduire que chez les animaux dont la résistance est déjà affaiblie.

C'est le cas chez le *chien* qui, mal nourri est particulièrement sensible à l'ultra-virus de la maladie de Carré.

C'est le cas enfin chez les *volailles* qui, ainsi que Seifried l'a montré sont beaucoup plus sensibles à la diphthérie ou aux infestations parasitaires quand elles sont carencées en vitamine A que lorsqu'elles reçoivent cette vitamine sous forme d'herbe verte.

b) ADMINISTRATION DE LA VITAMINE A. — Malgré les résultats favorables qui ont été rapportés par de nombreux auteurs en utilisant des solutions de carotène, il paraît plus sûr, il est en tout cas plus rationnel, de s'adresser à la vitamine A elle-même pour le traitement des avitaminoses A.

Cette vitamine est, nous le savons, contenue en très grandes proportions dans les huiles de certains poissons au premier rang desquels il convient de mettre le Flétan et la Morue.

On trouve également dans le commerce des solu-

tions huileuses de vitamine A qu'on pourra utiliser avec le maximum de sécurité.

L'administration de la vitamine A pourra se faire sous trois formes différentes : applications locales, ingestions, injections.

Les applications locales dans lesquelles la vitamine est portée directement au niveau des tissus sur lesquels on désire intervenir, seront en principe réservées pour activer le processus de cicatrisation au niveau des plaies atones. Nous avons vu en effet le pouvoir remarquable que possède la vitamine A pour la régénération des tissus lésés.

Il faut savoir cependant que l'on déclenche facilement des phénomènes d'hyper-vitaminose locale lorsque les applications sont trop fréquemment répétées et qu'on peut assister à un arrêt total du processus de réparation.

Pour se mettre à l'abri de ces accidents, il faut utiliser la vitamine A avec ménagement en faisant par exemple alterner les applications de vitamine et celles d'une substance réductrice comme le bleu de méthylène.

L'Ingestion de vitamine est un mode d'administration précieux dans tous les cas où il n'existe pas de trouble d'absorption. La tolérance de l'organisme pour la vitamine A paraît très grande et les accidents d'hyper-vitaminose ne paraissent pas à craindre.

On réserve enfin la méthode des *injections* pour le traitement des carences d'absorption dans lesquelles

seule elle se montre susceptible de donner des résultats. Comme la vitamine A ne peut s'administrer qu'en solutions huileuses, on est conduit à pratiquer des injections intra-musculaires. En médecine vétérinaire, cette méthode est, comme toujours, la méthode de choix.

CHAPITRE V

LA VITAMINE A DANS LA PRATIQUE QUOTIDIENNE

Au fur et à mesure que se précisaient nos connaissances sur les propriétés biologiques de la vitamine A s'allongeait aussi la liste de ses indications thérapeutiques.

En plus de son utilisation dans le traitement des avitaminoses, de nombreux médecins ont préconisé son emploi chez l'homme aussi bien en *dermatologie* (Sureau, 1938), que dans le traitement de la *fièvre thyphoïde* (Giraud et Valette, 1938), ou celui de la *lithiase rénale* (Jaki, 1939).

En Médecine Vétérinaire, l'huile de foie de morue est depuis de longues années un des instruments de l'arsenal thérapeutique sans qu'il soit pour cela facile de dire si son utilisation a été préconisée pour sa haute teneur en vitamine A ou plutôt comme source de vitamine D [48, 49, 50, 51].

Les vingt années de clientèle qui déjà nous séparent de notre sortie de l'école, nous ont amené à utiliser la vitamine A d'abord sous forme d'huile de foie de morue et plus récemment à l'état pur. Nous

n'avons malheureusement pas tenu le registre scrupuleux des résultats que nous avons constatés. Mais si c'est là une lacune que nous ne saurions combler, le temps ayant remis chaque chose à sa place, il nous est resté ce qui fait le vieux praticien : l'expérience.



Les observations que nous avons l'honneur de présenter comme partie originale de ce travail, ont eu le temps de décanter ; il n'en reste que ce qui, à notre sens, mérite d'être retenu.

L'utilisation thérapeutique de la vitamine A, nous apparaît dès lors comme susceptible d'être recommandée (dans l'état actuel de nos connaissances) :

1° Dans le traitement des avitaminoses spécifiques qu'elles soient frustes ou affirmées ;

2° En tant que facteur de l'équilibre alimentaire, en particulier dans les espèces animales (porcins) dont la croissance est rapide ;

3° Pour faciliter la régénération cellulaire (cicatrisation des plaies, kératites, ulcères, etc...) ;

4° Comme facteur anti-infectieux ou même anti-parasitaire. Il ne saurait bien entendu ne s'agir là que d'une action adjuvante.

Nous avons employé comme source de vitamine, divers produits livrés au commerce sous des noms variés.

L'huile de foie de morue ordinaire, est un liquide de coloration variable, soluble dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone. Elle est constituée de

deux parties, l'une saponifiable dans laquelle se trouvent les vitamines A et D. Les résultats de nombreux dosages montrent que la teneur en vitamines des huiles de foie de morue, est très variable, certaines sont presque totalement dépourvues de vitamine A, d'autres de vitamines D. D'où l'inconstance des résultats thérapeutiques.

L'huile de foie de morue suractivée est obtenue à partir d'huiles d'excellente qualité, choisies pour leur richesses en vitamine A et enrichies en facteurs anti-rachitiques par addition de vitamine D cristallisée pure de telle sorte que le produit définitif présente une teneur en vitamines A et D élevée et constante. Le produit délivré par les Usines du Rhône renferme par centimètre cube, 2.000 unités internationale de vitamine A et 500 unités internationales de vitamine D.

Sous le nom de « *Zoo-Auxergyl* », les laboratoires Roussel présentent une solution huileuse de Carotène titrant 1.000.000 d'unités internationales par litre. C'est donc une solution de prévitamine A.

Le « *Zoo-Vitad* » est une solution huileuse d'un mélange de vitamine A et D dont un centimètre cube contient 2.400 unités internationales de vitamine D et 1.200 unités internationales de vitamine A.

Enfin, les laboratoires Chabre ont spécialisé sous le nom de « *A-313* » une solution huileuse de vitamine A à 5 %

Les résultats que nous avons abtenus peuvent être groupés de la façon suivante :

*
* *

1° LA VITAMINE A ET LES AVITAMINOSES A.

La vitamine A trouve son emploi d'abord dans le traitement des avitaminoses spécifiques qu'elles soient frustes ou au contraire affirmées et sur les animaux de tous âges. Ceci est évident et n'a pas besoin de nouvelles démonstrations.



2° LA VITAMINE A EN TANT QUE FACTEUR DE L'ÉQUILIBRE ALIMENTAIRE.

Les observations que nous groupons dans ce paragraphe pourraient sans doute être multipliées considérablement. Toutes montreraient l'importance du facteur A pour la croissance et le bon entretien des animaux. Point n'est besoin de revenir sur le mode d'action de la vitamine, seuls seront soulignés les faits positifs enregistrés.

OBSERVATION N° 1 (Février 1939)

Il s'agit de trois lots de porcs (Yorkshire-Craonnais) âgés de deux mois environ, en très mauvais état d'entretien sans cause apparente. Un lot reçoit de l'huile de foie de morue ordinaire, le deuxième de la prévitamine A sous forme d'une solution huileuse de carotène (Zoo-Auxergy), et le troisième de l'huile de foie de morue suractivée.

Au bout de deux semaines, le deuxième et le troisième lots sont complètement guéris, tandis que les animaux du premier lot mettent beaucoup plus longtemps à se rétablir.

OBSERVATION N° 2

(Moi 1939)

Six veaux charollais âgés d'environ cinq mois, en mauvais état général, présentent du pica.

Deux sont soumis à un traitement au « Vitad », deux au « Zoo-Auxergyl » et les deux derniers sont purement et simplement mis au pré.

Au bout d'une quinzaine de jours, tous les animaux sont améliorés et dans un état sensiblement équivalent. L'herbe verte a remplacé le traitement vitaminique.

OBSERVATION N° 3

(Juin 1939)

Dix porcelets d'environ trois mois présentent des signe de prurit intense. Entretien en stabulation, alimentés essentiellement avec des farines cuites, on pense à un déséquilibre alimentaire. Cinq animaux reçoivent, en plus de leur ration ordinaire, de l'huile de foie de morue suractivée, tandis que les cinq autres sont traités par de l'huile de foie de morue ordinaire. Le premier lot se rétablit très rapidement, tandis que les sujets du deuxième lot continuent à se gratter.

OBSERVATION N° 4

(Juin 1941)

Nous réunissons sous ce titre toute série de résultats obtenus sur des volailles et en particulier sur les dindons, dont l'élevage est florissant dans notre clientèle.

Maintes et maintes fois il nous est arrivé d'être consulté pour des volailles atteintes de pica, plus ou moins déplumées et en mauvais état d'entretien.

Les séparant en deux lots, nous en traitions un à l'huile de foie de morue ordinaire et l'autre soit au « Zoo-Auxergyl », soit à l'huile de foie de morue suractivée. Les animaux traités par une forte quantité de vitamine A se remettent beaucoup plus rapidement que ceux qui reçoivent seulement de l'huile de foie de morue ordinaire.

OBSERVATION N° 5

(Juillet 1941)

Cinq chiens (Lévriers sloughi) en très mauvais état général souffrent des restrictions alimentaires et présentent des plaies au niveau des oreilles qui ont résisté à tous les traitements antiseptiques précédemment utilisés.

De la vitamine A en solution huileuse à 5 % (A-313) est additionnée à la ration journalière de trois d'entre eux dont les plaies guérissent comme par enchantement, tandis que les poils deviennent brillants et que les animaux engraisseront. Encouragé par ce magnifique résultat, le propriétaire répète le même traitement sur les deux autres sujets et obtient très rapidement les mêmes résultats.

OBSERVATION N° 6

Deux chevaux de la même propriété sont mous et fatigués sans cause apparente.

On institue tout d'abord un traitement anthelmintique sans aucun résultat.

Devant cet insuccès, l'un des deux sujets reçoit de l'huile de foie de morue suractivée, tandis que l'autre est soumis à l'axion du « Zoo-Auxergyl ». En moins de

quinze jours, les deux sujets sont complètement rétablis.

Comme il s'agissait de deux adultes, on voit ainsi que la vitamine A, facteur de croissance, est également un facteur d'entretien.

3° LA VITAMINE A, AGENT DE RÉGÉNÉRATION CELLULAIRE.

La fréquence des plaies dont la cicatrisation est retardée jusqu'au moment de la mise au pâturage et qui résistent aux traitements habituels pendant la longue période des mois d'hiver a depuis longtemps retenu notre attention.

Les excellents résultats que nous avons obtenus, dans toutes circonstances, par applications locales de vitamine A, feront l'objet des observations suivantes :

OBSERVATION N° 7 (Avril 1939)

Une jument, âgée de 10 ans, taille 1 m. 60, baie, très légèrement en tête, présente en avril 1939 deux plaies : l'une à l'épaule, l'autre en arrière du garrot et à gauche. La première, traitée par les moyens habituels antiseptiques, met environ cinq jours à cicatriser ; l'autre est guérie en une semaine à la suite de deux applications à quatre jours d'intervalle d'une solution huileuse de vitamine A (A-313).

OBSERVATION N° 8

(Mai 1939)

Il s'agit d'une jument de 8 ans, 1 m. 65, gris clair, qui présente deux plaies de mauvaise nature : l'une à l'avant-bras droit, l'autre au niveau de l'encolure (collier). L'une et l'autre cicatrisent assez rapidement après trois applications : la première d'huile de foie de morue suractivée, la seconde de « A-313 ». Toutefois, la plaie de l'avant-bras est plus longue à guérir que celle de l'encolure.

OBSERVATION N° 9

(Juillet 1939)

Un petit chien Ténériffe, atteint de kératite, présente un larmolement important et une légère opacité cornéenne.

On commence par l'instillation de quelques gouttes d'huile de foie de morue suractivée que l'on remplace au bout de cinq jours par l'« A-313 ». La guérison est obtenue en moins d'une semaine.

OBSERVATION N° 10

Il s'agit du même élevage que dans l'observation N° 5. Parmi les cinq animaux traités, l'une ne reçoit la vitamine A qu'à l'intérieur en ingestion, deux autres ont leurs plaies badigeonnées avec la solution huileuse de vitamine en même temps qu'ils en ingèrent, le quatrième n'est traité que par les application locales, enfin le cinquième sert de témoin et ne reçoit par conséquent pas de vitamine A.

Les plaies de tous les sujets recevant de la vitamine A se réparèrent très rapidement, la cicatrisation étant

plus active toutefois chez ceux où le traitement local était associé au traitement interne. Quant au témoin, il a bénéficié ultérieurement des bons effets du traitement vitaminique.

OBSERVATION N° 11

(Juin 1941)

Un lot de dindons en mauvais état présente du larmolement avec léger jetage ; ni diphtérie, ni typhose.

La moitié des animaux reçoit de l'huile de foie de morue ordinaire, l'autre de l'huile de foie de morue suractivée. Ceux qui absorbent un excès de vitamine A guérissent en moins d'une semaine, les autres lentement.

4° ACTION ANTI-INFECTIEUSE DE LA VITAMINE A.

Quand il est question de l'action anti-infectieuse des vitamines, il ne faut pas appliquer à ce terme l'idée de spécificité qui s'y attache lorsqu'il s'agit soit d'un antiseptique soit d'un sérum thérapeutique. Tandis que ces facteurs agissent directement sur l'agent morbide, la vitamine modifie simplement le terrain.

Les résultats que nous avons obtenus sont tels que, dans notre clientèle, certaines infections contre lesquelles nous vaccinions jadis sans beaucoup de succès ont presque complètement disparu. Il nous a suffi par exemple d'ajouter à la ration des porcelets, qui autrefois payaient un lourd tribut aux pasteurelloses, quelques gouttes d'une solution huileuse de vitamine A pour faire disparaître la maladie.

OBSERVATION N° 12

(Avril 1941)

Dix porcelets « Yorkshire-Craonnais », âgés de trois mois, présentent une forte dyspnée et les signes cliniques des pasteurelloses.

Cinq d'entre eux sont soumis à un traitement à l'huile de foie de morue ordinaire et les autres à l'action du « Zoo-Auxergyl ». Ceux du deuxième lot sont guéris en quelques jours, tandis que les autres mettent beaucoup plus de temps à se rétablir.

OBSERVATION N° 13

Douze porcelets « Yorkshire-Craonnais », âgés de deux mois à peine, sont atteints d'entérite diarrhéique.

Six d'entre eux sont traités par addition de « Zoo-Auxergyl » à leur ration journalière, tandis que les autres reçoivent du « Vitad ». Les premiers sont rétablis en trois jours, les autres au bout de six jours.

OBSERVATION N° 14

(Juin 1941)

Les volailles de deux exploitations voisines présentent simultanément de la diarrhée.

Dans l'une est instituée un traitement à l'huile de foie de morue suractivée et dans l'autre à l'huile de foie de morue ordinaire. En une semaine, la guérison est obtenue dans la première exploitation, tandis que dans la seconde il faut attendre quinze jours.

OBSERVATION N° 15

(Juillet 1941)

Un chien « Bleu d'Auvergne » est soigné à deux ans pour la forme pulmonaire de la maladie de Carré. Très long à se rétablir, il présente un larmolement persistant qui rétrocede en une semaine d'administration de la solution huileuse de vitamine A.

OBSERVATION N° 16

(Mai 1941)

Quatre veaux à septicémie (diarrhée et broncho-pneumonie). En plus du traitement ordinaire, on ajoute un peu de vitamines à leur ration. Deux reçoivent uniquement de la vitamine D (« Rhodavita »), les deux autres du « Vitad ». Ces deux derniers guérissent beaucoup plus rapidement que les deux premiers.

OBSERVATION N° 17

(Juillet 1941)

Deux veaux charollais présentent, à la naissance, les signes intestinaux de la septicémie des nouveau-nés. L'un est soumis à l'action exclusive de la vitamine D (Rhotavita), l'autre à celle de la vitamine A (A-313). Le deuxième guérit presque immédiatement.

OBSERVATION N° 18

(Juillet 1941)

Quatre veaux à septicémie dans une même exploitation. L'un est traité uniquement par adjonction de vitamine D à son régime lacté, le deuxième par le « Vi-

tad », le troisième par le « Zoo-Auxergyl » et le quatrième par les méthodes habituelles. Tous guérissent, mais ceux qui reçoivent de la vitamine A, beaucoup plus rapidement que les deux autres.

OBSERVATION N° 19

(Juin 1941)

Deux exploitations paient chaque année un lourd tribut à la diarrhée des nouveau-nés.

Nous conseillons au propriétaire de mettre les mères au pré dès que possible, sans attendre la mise-bas. Ce qui est fait.

Dans les jours qui suivent immédiatement la mise au pâturage, quatre naissances se produisent, deux dans chaque ferme. Les nouveau-nés présentent, au bout de vingt-quatre heures, la diarrhée caractéristique.

Les autres naissances qui s'effectuèrent par la suite *au pré* ne donnèrent lieu à aucune intervention.

Tout se passe comme si (et de nombreuses observations nous confirment dans cette idée) la réserve hépatique maternelle était, après une longue période d'alimentation au sec, insuffisante pour fournir au produit la quantité de vitamine A dont il a besoin à sa naissance. Il suffirait d'alimenter la mère avec une ration assez riche en vitamine A pour supprimer les risques de ce que l'on appelle sans doute injustement la Septicémie des nouveau-nés.

Nous avons l'intention de soumettre ces vues à l'expérimentation dans un avenir prochain.

CONCLUSIONS

Les nombreux succès thérapeutiques que nous avons cru devoir rapporter à l'emploi des vitamines nous ont décidé, après vingt années de clientèle et deux guerres, à faire l'effort de rédaction et de recherches bibliographiques nécessaire à l'obtention du diplôme de Docteur-Vétérinaire.

Les connaissances relatives à ces infiniment petites substances indispensables à la vie, ont fait de tels progrès depuis notre fin de scolarité qu'il nous a fallu, pour un temps, redevenir l'étudiant et nous replonger dans les traités spécialisés. De nos efforts ressortent les conclusions suivantes que nous livrons, non point aux savants Maîtres de nos Facultés, mais à tous ceux qui, Praticiens comme nous, ont délaissé les études théoriques pour se consacrer avec foi à *l'art de guérir*.

Ils comprendront combien est difficile la rédaction des observations au soir d'une journée harassante. Ils nous excuseront de n'avoir jamais réservé de témoins car ils savent que le bétail est un capital dont il ne faut laisser perdre aucune partie dans la période difficile que nous traversons. Les jeunes recevront le viatique de l'expérience.

*
**

I. — La vitamine A, ou *Axérophtol*, est à la température ordinaire une huile jaune clair soluble dans les solvants organiques et qui répond à la formule $C_{20}H_{29}OH$. C'est une substance d'origine exclusivement animale qui se forme par transformation au niveau du foie de substances végétales ou animales auxquelles on donne le nom de *pré-vitamines A*.

II. — Les pré-vitamines A actuellement connues sont des pigments. Les β carotènes, la cryptoxanthine et l'Echinénone représentent les seules pré-vitamines naturelles connues. En réalité toutes les substances qui possèdent dans leur molécule au moins un noyau β ionone inaltéré sont douées de l'activité vitaminique A.

III. — La réserve de l'organisme en vitamine A est toujours relativement faible et sous la dépendance exclusive de l'alimentation. Sa carence entraîne l'arrêt de la croissance et des altérations de certains tissus et organes. L'étude expérimentale de l'avitaminose permet d'attribuer à la vitamine A les six actions principales suivantes:

- 1° Elle est indispensable pour la croissance ;
- 2° Elle favorise la régénération cellulaire ;
- 3° Elle intensifie la défense organique anti-infectieuse ;
- 4° Elle régularise l'excitabilité nerveuse ;
- 5° Elle intervient dans la régénération du pourpre rétinien ;
- 6° Elle diminue le métabolisme basal.

Si l'on en croit Jolyet-Lavergne, la vitamine A fait partie des éléments fondamentaux du chondriome de toutes les cellules. C'est un régulateur des oxydo-réductions.

IV. — Les observations que nous rapportons, ainsi que celles qu'il est possible de relever dans la littérature, nous permettent de préconiser l'utilisation thérapeutique de la vitamine A :

- 1° Dans le traitement des avitaminoses spécifiques;
- 2° En tant que facteur de l'équilibre alimentaire;
- 3° Pour faciliter la régénération cellulaire ;
- 4° Comme facteur anti-infectieux.

V. — La vitamine peut s'utiliser soit en applications locales, soit en ingestion, soit en injection.

Nous avons la ferme conviction que l'emploi préventif de cet excellent agent thérapeutique serait à même de faire disparaître de nos étables diverses maladies cataloguées infectieuses (pasteurelloses des porcelets, septicémie des veaux...) qui ne s'installent et ne se développent que sur un terrain mal préparé à la résistance.

Vu : Le Directeur	Le Professeur
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon,	de l'Ecole Vétérinaire,
L. JUNG.	CUNY.

Vu :	Vu :
Le Doyen,	Le Président de la Thèse.
JEAN LEPINE.	ARLOING.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 3 Novembre 1941.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GAU.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne saurions prétendre donner la liste complète des si nombreuses publications consacrées en toutes langues à la vitamine A. Aussi nous bornerons-nous à signaler les ouvrages généraux consultés et les principales références du texte.

Annual Review of Biochemistry, 1932 et année suivantes.

AYMARD. — Essai de Vitaminothérapie Vétérinaire. *Th. Vét. Alfort*, 1933.

BUSSON. — Le métabolisme et le rôle du facteur A. *Th. Méd. Paris*, 1933.

CHAIX. — L'avitaminose A en clinique. *Th. Méd. Lyon*, 1931.

CHELLE. — Les vitamines dans l'alimentation et la thérapeutique des animaux domestiques, in *Revue Méd. Vétér.*, août 1936.

CHEVALLIER. — La Physiologie de la Vitamine A. *XII^e Réunion de l'Association des Physiologistes*, Louvain, 1938.

CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE. — *Rapports sur la thérapeutique des avitaminoses*, XXV^e session, Marseille, 1938.

COURBIÈRE. — Vitamine et Avitaminose A. *Th. Méd. Lyon*, 1935.

- FAURE. — Les avitaminoses A et B chez les volailles.
Th. Vét. Toulouse, 1940.
- HECHT. — Base chimique et structurale de la vision.
Paris, 1938.
- JOLLES. — Die Vitamine. Leipzig, 1932.
- LECOCQ. — Les aliments et la vie. Paris, 1929.
- LEDERER. — Les Caroténoïdes des animaux. Paris, 1935.
- LEPEIGNÉ. — Traitement des kératites ulcéreuses par
l'huile de foie de morue. *Th. Vét. Toulouse*, 1939.
- LEPRÊTRE. — Avitaminoses et parasitisme. *Th. Vét. Alfort*, 1939.
- LORENZINI. — Leçons sur l'alimentation. Paris, 1933.
- MEYNARD. — Animal Nutrition, 5^e édit., New-York, 1937.
- RANDOIN. — Tables de composition des aliments précédées de vues actuelles sur le problème de l'alimentation. Paris, 1937.
- RANDOIN et LE GALLIC. — Les Vitamines, in *Rev. ann. de Physiologie*, Paris, 1939.
- RANDOIN et SIMONNET. — Les Vitamines. Paris, 1927, 1932, 1939.
- SHERMANN et SMITH. — The Vitamins. New-York, 1931.
- SIMONNET. — Le facteur liposoluble de la vitamine A.
Th. Sc. Paris, 1925.
- Les vitamines et leur signification actuelle, in
Rev. Gén. Sc., 1938.
- SIVADJIAN. — La chimie des vitamines et des hormones. Paris, 1938.
- Traité de Physiologie Normale et Pathologique*, t. XII, 1940.
- VERRIER. — Les yeux et la vision. Paris, 1938.

- (2) BLOCH. — *Journ. Hygiène*, 1928, pp. 283-304.
- (14) CARR et PRICE. — *Biochemical Journ.*, 1926, p. 497.
- (16) CHEVALLIER et COLL. — *Comptes rendus Société de Biologie*, 1923, 1934, 1935, 1937, 1938 ; *Bulletin Société Chimie Biologique*, 1932, 1936.
- (43) COLLISON, HUME, SMEDLEY-MACLEAN, SMITH. — *Biochemical Journal*, 1929, p. 634.
- (42) COLLET et PIERRE. — *Société des Sciences Vétérinaires de Lyon*, 1934, p. 138.
- (51) DARRASPEN, CHELLE, FLORIO, MEYMANDI. — *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1938, p. 680.
- (23) DAVIES et MOORE. — *Biochemical Journal*, 1934, p. 288.
- (22) DEBRÉ et BUSSON. — *Presse Médicale*, 1934, p. 617.
- (20) EDISBURY, MORTON SIMPKINS. — *Nature*, 1937, p. 234.
- (15) EMERIE et WOLF. — *Acta brevia Néerl.*, 1935, p. 172.
- (46) EULER. — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1932, p. 838.
- (47) EULER et MALMBERG. — *Zeit. für Physiol. Chem.*, 1935, p. 1, et 1936, p. 121.
- (9) EULER et COLL. — *Biochemische Zeitschrift*, 1928, p. 17.
- (30) EVANS et BISHOP. — *The Anatomical Record*, 1922, p. 17.
- (32) GREEN et MELLAMBY. — *Brit. Med.*, 1928, p. 691.
- (25) GUILBERT et HART. — *Analysé in Cahiers Méd. Vét.*
- (17) HEILBRON et COLL. — *Biochem. Journ.*, 1928, p. 987 et 1932, p. 1178.
- (6) HESS, MC CANN et PAPPENHEIMER. — *Journ. Biol. Chem.*, 1921, pp. 395-409.
- (13) HOLMES et CORBET. — *Science*, 1937, p. 103.
- (45) HOPKINS. — *Journ. Physiol.*, 1912, p. 425.

- (34) ISHIDO. — *Biochem. Zeitschr.*, 1923, p. 184.
- (44) JAVILLIER et EMÉRIQUE. — *Comptes rendus Acad. Sciences*, 1930, p. 655.
- (39) JOLYET-LAVERGNE. — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1936, p. 1041.
- (11) KARRER et COLL. — *Helvetica Chimica Acta*, 1931 et années suivantes.
- (48) KON et WADDOK. — *Veterinary Record*, 1938, p. 1693.
- (12) KUHN et COLL. — *Ber. Deutsch. Chem. Gesellsch.*, 1932 et années suivantes.
- (35) LAUBER. — *Deutsch. Med. Wochensh.*, 1934.
- (21) LEDERER. — *Comptes rendus Acad. Sciences*, 1935, p. 300.
- (18) LEDERER et RATHMANN. — *Biochem. Journ.*, 1938, p. 1252.
- (19) LEDERER et ROSANOVA. — *Biokhimiya*, 1937, p. 293.
- (3) MAC COLLUM et DAVIES. — *Journ. Biol. Chem.*, 1913, p. 167.
- (7) MAC COLLUM, SIMMONDS, BECKER et SHIPLEY. — *Journ. Biol. Chem.*, 1922, p. 293.
- (5) MELLAMBY. — *Lancet*, 1914, p. 407.
— *Brit. Med.*, 1938, p. 83.
- (10) MOORE. — *Lancet*, 1929, p. 499.
— *Biochemistry Journal*, 1929, p. 203, et 1930, p. 592.
- (41) MOORE, HUFFMAN et DUNCAN. — *Journ. of Dairy Science*, 1935, p. 435.
- (1) MORI. — *Jahr. Kinderheilk.*, 1904, p. 175.
- (49) NUTT et WALL. — *Vet. Med.*, 1938, p. 497.
- (33) OELRICH. — *Zeitschr. für Hyg.*, 1936, p. 684.
- (27) OLCOTT et MC CANN. — *Journ. Biol. Chem.*, 1931, p. 185.
- (29) ORR et RICHARDS. — *Analysé in Cahiers Méd. Vét.*, mars 1936.

- (4) OSBORNE et MENDEL. — *Journ. Biol. Chem.*, 1913, p. 423.
- (40) SANDERS et RUSOFF. — *Vét. Méd.*, 1939, p. 174.
- (8) STEENBOCK. — *Science*, 1919, p. 353.
- STEENBOCK et BOUTWELL. — *Journ. Biol. Chem.*, 1920, p. 81.
- (28) STEPP. — *Biochem. Zeitschr.*, 1909, p. 452.
- STEWART et MC CALLUM. — *Journ. Comp. Path.*, 1938, p. 290.
- (37) TANSLEY. — *Journ. Physiol.*, 1931, p. 442.
- (38) WALD. — *Nature*, 1933, p. 316, et 1934, p. 65.
- (38) WALD et CLARK. — *Amer. Journ. Physiol.*, 1936, p. 152.
- (24) WENDT. — *Klin. Woch.*, 1936, p. 222.
- (36) WILLSTAEDT. — *Enzymologia*, 1937, p. 228.
- (50) WITHNEY. — *Vet. Med.*, 1939, p. 454.
- (31) WOLBACH et HOWE. — *Journ. Ep. Med.*, 1925, p. 753.
- (26) ZECHMEISTER. — *Ergebn. Physiol.*, 1937, p. 117.

TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i>	9
<i>Chapitre I. — Historique</i>	15
1° Constatations cliniques	15
2° Travaux expérimentaux	16
3° Recherches biochimiques	18
<i>Chapitre II. — La vitamine A et ses provitamines</i>	21
A. — Les prévitamines A.....	21
B. — La vitamine A.....	24
<i>Chapitre III. — La vitamine A dans l'organisme animal</i>	31
A. — Etat naturel et distribution.....	31
B. — Les sources des vitamines A.....	33
C. — Passage du carotène à la vitamine A..	35
D. — Rôle physiologique de la vitamine A....	37
E. — Théorie de Jolyet-Lavergne.....	45
<i>Chapitre IV. — Utilisation de la vitamine A en thérapeutique vétérinaire</i>	47
1° Les tests de la carence.....	47
2° Thérapeutique des carences.....	49
<i>Chapitre V. — La vitamine A dans la pratique quotidienne</i>	57
<i>Conclusions</i>	69
<i>Bibliographie</i>	73

IMPRIMERIE

BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

42, QUAI GAILLETON. 42

LYON

